

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 90

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA GROSSESSE
PAR LE TEST HORMONAL LAPINE
(RÉACTION ASCHEIM-FRIEDMANN)
ÉTUDE DE L'URINE ET DU SÉRUM

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 21 Décembre 1932

PAR

Albert BEX

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à ALBAN (Tarn), le 13 mars 1908.

Examineurs de la Thèse

MM. ANDÉRODIAS, professeur....	Président.
CRUCHET, professeur.....	Juges.
LOUBAT, agrégé.....	
RIVIÈRE, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 90

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA GROSSESSE
PAR LE TEST HORMONAL LAPINE
(RÉACTION ASCHEIM-FRIEDMANN)
ÉTUDE DE L'URINE ET DU SÉRUM

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 21 Décembre 1932

PAR

Albert BEX

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à ALBAN (Tarn), le 13 mars 1908.

Examineurs de la Thèse	{	MM. ANDÉRODIAS, professeur....	Président.
		CRUCHET, professeur.....	Juges.
		LOUBAT, agrégé.....	
		RIVIÈRE, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSE, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, AUCHÉ, SELLIER.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.....	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médie.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.

MM MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie).

LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
id.....	DUFOUR.	id.....	JEANNENEY.
Physiologie.....	FABRE.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	AUBERTIN.	id.....	RIVIÈRE.
id.....	DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.....	VITTE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Physiologie.....	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac.....	GOLSE.
Accouchements.....	PERY.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Ophtalmologie.....			
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....			
id.....	Clinique dentaire.....		

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE — A MA MERE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR SERVANTIE

*Docteur en Médecine et en Pharmacie,
chef-adjoint du Laboratoire de biologie à l'Hôpital Saint-André,
Croix de Guerre.*

Qui nous a inspiré ce travail et nous
a constamment guidé au cours de nos
recherches expérimentales.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. ANDERODIAS

*Professeur de clinique obstétricale à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Accoucheur des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'instruction publique.*

Qui nous a fait le grand honneur de
présider notre thèse.

AVANT-PROPOS

Avant de commencer ce travail, nous tenons à remercier ici :

M. le Professeur Andérodias, professeur de clinique obstétricale, qui nous a si aimablement reçu dans son service et nous a fourni ainsi l'occasion de nombreuses recherches;

M. le Professeur Guyot, professeur de clinique gynécologique, qui nous a fourni de nombreuses observations.

Nous remercions aussi très vivement :

M. le Docteur Desqueyroux, chef du laboratoire de biologie à l'Hôpital Saint-André, qui nous a si aimablement ouvert les portes de son laboratoire;

M. le Docteur Servantie, qui nous a inspiré le sujet de notre travail, nous a donné les nombreuses observations qu'il comporte, et nous a aidé de ses conseils tout au long de notre travail;

M. le Docteur Canton, médecin principal de la marine, qui nous a fourni de si précieuses indications bibliographiques;

M. le Docteur Villar, chirurgien des hôpitaux, qui nous a communiqué une très intéressante observation;

M. le Docteur Mahon, chef de clinique, qui a facilité notre tâche auprès des malades de son service;

M. le Docteur Traissac, chef de clinique, qui nous a aidé de ses conseils.

Enfin, nous remercions tout particulièrement la Sœur du laboratoire de Biologie, qui a facilité notre tâche et nous a aidé dans la réalisation pratique de nos recherches.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA GROSSESSE
PAR LE TEST HORMONAL LAPINE
(RÉACTION ASCHEIM-FRIEDMANN)
ÉTUDE DE L'URINE ET DU SÉRUM

INTRODUCTION

Le diagnostic précoce de la grossesse, c'est-à-dire avant l'apparition des signes cliniques de certitude, a fait l'objet de très nombreuses recherches au cours de ces dernières années.

La clinique nous donne une assurance suffisante dans les premiers mois, lorsqu'il s'agit d'une femme jusque-là bien réglée et quand les signes subjectifs et objectifs concordent.

Il est cependant un nombre assez grand de cas où le diagnostic est malaisé à porter, soit qu'il s'agisse d'une grossesse que l'on ne reconnaît pas, soit qu'il y ait coexistence d'une affection génitale masquant la grossesse, soit, enfin, que l'on croie à une grossesse qui, en réalité, n'existe pas.

L'utilité de pouvoir porter un diagnostic exact dans ces conditions est évidente, indépendamment de la question du

prestige médical, car la malade vérifie par elle-même, dans la majorité des cas, la justesse du diagnostic.

Depuis 1928, avec les travaux de Zondek-Ascheim, le laboratoire a, semble-t-il, résolu le problème du diagnostic précoce de la grossesse, dès les premiers jours de son évolution. A la suite de ces auteurs, nombreux sont les chercheurs qui ont donné des techniques et utilisé des tests animaux différents.

Nous avons eu comme but, en commençant ce travail, de vérifier si vraiment la méthode biologique donnait le pourcentage de réponses exactes nécessaire pour qu'elle puisse rentrer définitivement dans la pratique. De plus, nous n'avons utilisé que la lapine comme animal d'expérience et nous avons cherché à prouver qu'elle donnait des garanties de rapidité et d'exactitude aussi grandes, sinon supérieures, aux autres tests animaux.

Enfin, nous avons comparé entre elles les réactions provoquées par l'urine et le sang pour rechercher d'abord si les deux liquides étaient également utilisables, puis si l'emploi habituel du sérum ne serait pas préférable à l'utilisation de l'urine.

CHAPITRE PREMIER

METHODES DE LABORATOIRE POUR LE DIAGNOSTIC DE LA GROSSESSE

I. — Recherches anciennes.

Leur nombre est considérable, ce qui tend à montrer qu'il en est peu de satisfaisantes.

Nous les citerons simplement, renvoyant à la thèse de Bouc (Bordeaux, 1931) pour leur description :

1° Recherches sur les modifications du pouvoir antitryptique du sérum (Achalme et Dienst, puis Bar, Daunay et Ecalle);

2° Augmentation des lipoïdes du sang (Bar, Capaldi et Ecalle);

3° Epreuve de la cobralyse (Calmette, Bar, Chauffard);

4° Leucodiagnostic de la grossesse (Achard, Bénard et Gagneux);

5° Dialyse des albumines placentaires (Abderhalden, 1913);

6° Sédimentation des globules rouges (Fahrens);

7° Intradermoréaction avec l'antiplacentine (Engelhorn et Wintz) ou les peptones placentaires (Bar et Ecalle);

8° Epreuves des glycosuries provoquées :

glycosurie alimentaire (Frank et Nothmann, Hofbauer);

glycosurie phloridzique (Kamnitze et Joseph, 1920);

glycosurie adrénalinienne (Roubiszek);

9° Epreuves à la précipitine et la meïostagmine de Freund-Kammer.

Nous ferons une mention spéciale pour les recherches de Fieux et Mauriac, en 1910 et 1912, qui, prenant des villosités d'œufs d'âge différent comme antigène, pratiquèrent une réaction de grossesse par déviation du complément.

De l'avis même des auteurs, les résultats obtenus étaient « trop fragiles pour supplanter le diagnostic clinique ». Ces recherches furent confirmées par Bar et Daunay, puis par Ecalte.

Il est intéressant de remarquer que les recherches récentes donnent, comme point de départ de l'hormone spécifique de grossesse, les villosités choriales que Fieux et Mauriac avaient utilisées comme antigène.

Ces réactions sont aujourd'hui complètement délaissées dans la pratique, car elles sont en général tardives, n'apparaissant que vers le quatrième mois, et de plus ne sont pas spécifiques de la grossesse.

II. — Recherches modernes.

Ces recherches ont pour but de révéler, au moyen d'un animal réactif, la présence dans les humeurs de la femme enceinte d'une hormone spécifique de la gestation.

Précisons qu'une réponse positive à la réaction ne signifie pas forcément grossesse normale, mais bien : présence dans l'organisme dont on examine les humeurs, soit d'un œuf vivant normal ou anormal, soit d'une tumeur ayant pour origine le placenta.

HORMONES GÉNITALES ET DIAGNOSTIC DE LA GROSSESSE.

Voyons d'abord comment les différentes hormones génitales se comportent pendant la grossesse dans les humeurs, puis étudions quelle est, parmi ces hormones, celle qui convient le mieux pour un test sûr de gestation.

Les fonctions des glandes endocrines sont profondément modifiées par la grossesse, aussi voyons-nous apparaître

dans le sang et l'urine un certain nombre d'hormones en quantité bien plus grande qu'à l'état normal.

1° LA FOLLICULINE. — La folliculine apparaît dans le sang et l'urine dès le début de la grossesse, sa quantité augmente progressivement pour retomber rapidement à zéro après l'accouchement. Elle semble être sécrétée en majeure partie au niveau du placenta (Bourg).

Injectée à des femelles impubères, elle fait apparaître le rut, mais laisse les ovaires inchangés.

Sa présence dans le sang et l'urine n'est pas spécifique de grossesse; la folliculine se rencontre, en effet, dans l'urine dix jours après les règles et y persiste dix jours environ, en quantité comparable à celle qui apparaît au début d'une grossesse.

La folliculine existe aussi dans les cas de lésions ovariennes ou de cancer génital (Rivoire).

2° LA LUTÉINE. — La lutéine est spécifique de la grossesse. Elle existe dans le sang et l'urine des gestantes et disparaît avec le produit de conception.

Elle est probablement sécrétée par le corps jaune. Injectée à des animaux, elle prolonge les phénomènes de repos avant le rut (contrairement à la folliculine), elle provoque aussi chez l'animal en rut un relâchement de la symphyse pubienne nettement appréciable (Brouha).

La réaction qui chercherait à mettre la lutéine en évidence n'est pas pratique en raison de la difficulté considérable d'enregistrer les cycles oestriques d'une colonie de cobayes (Bouc).

3° LES HORMONES HYPOPHYSAIRES ET PLACENTAIRES (*Prolan A et Prolan B*). — D'où viennent ces hormones?

Sont-elles issues de l'hypophyse ou du placenta?

Autant de questions sur lesquelles on a beaucoup écrit et qui divisent les auteurs.

Les études récentes reconnaissent toutefois une grande importance au placenta, soit comme générateur d'hormone, soit comme lieu d'accumulation des hormones sécrétées au niveau de l'hypophyse.

L'intéressant pour nous est de savoir que ces hormones apparaissent au cours de la grossesse en quantité décelable dans les humeurs.

Prolan A. — Le prolan A apparaît dans le sang et l'urine, dès le début de la grossesse, mais n'est pas spécifique; on le rencontre dans les cas de lésion ovarienne grave ou de cancer génital. Injecté à un animal impubère femelle, il provoque le rut (folliculine⁹).

Prolan B. — Les urines de femme enceinte contiennent de grosses quantités de prolan B dès les premiers jours de la grossesse. Cette hormone ne passe que très rarement dans l'urine en dehors de la gestation : elle est pratiquement spécifique.

Injectée à une femelle, elle provoque une lutéinisation ovarienne avec kystes hématiques saillants et chez le mâle elle détermine une augmentation considérable des vésicules séminales.

C'est cette hormone que les divers auteurs ont mise en évidence à l'aide d'animaux réactifs différents.

RÉACTION D'ASCHEIM-ZONDEK.

Ascheim et Zondek, en 1928, ayant remarqué que l'urine de femme enceinte se comportait comme un véritable extrait hypophysaire, eurent l'idée d'employer ces propriétés pour le diagnostic précoce de la grossesse. Ils employèrent comme animal réactif la souris femelle impubère, pesant environ 7 à 8 grammes. Prenant cinq à six animaux par expérience, ils leur injectaient, sous la peau, des doses d'urine variant de 0 cc. 3 à 0 cc. 5. Ces doses, variables d'un animal à l'autre, étaient constantes pour un animal donné. Six à dix injections étaient pratiquées en trois jours. L'examen des ovaires avait lieu après sacrifice des animaux le cinquième jour après le début des piqûres.

Par ce moyen, ils obtenaient dans l'arbre génital des souris des modifications qu'ils classèrent en trois groupes :

vaginales, utérines, ovariennes. Les modifications ovariennes (follicules hémorragiques en relief) étant seules caractéristiques.

Par cette méthode, Ascheim et Zondek arrivèrent à un pourcentage de cas justes atteignant 98 p. 100.

Cette méthode, brillante quant aux résultats obtenus, est d'une réalisation difficile. Elle nécessite un élevage considérable de souris, de façon à avoir toujours sous la main des animaux aptes à réagir.

La mortalité est importante, ce qui nécessite l'emploi simultané d'un grand nombre d'animaux pour chaque réaction.

La réaction elle-même nécessite un temps assez long, et la réponse est tardive (cinquième jour).

Souvent aussi, l'examen microscopique des ovaires est nécessaire pour donner une réponse juste.

RÉACTION DE BROUHA-HINGLAIS ET SIMONNET.

Brouha et Simonnet utilisèrent le souriceau mâle de 7 à 15 grammes environ.

Ils pratiquèrent des injections sous-cutanées à la dose quotidienne de 0 cc. 10 à 0 cc. 4 d'urine suivant le poids de l'animal, et cela pendant six à dix jours.

L'autopsie est faite le lendemain de la dernière piqûre, en même temps que celle d'un souriceau témoin.

Si la réaction est positive : alors que, chez le témoin, les vésicules séminales seront cachées derrière la vessie, à peine visibles, et pèsent environ 2 à 5 milligrammes, chez l'animal injecté les vésicules sont énormes, envahissant la cavité abdominale, et ont parfois décuplé de poids.

Par cette méthode, Brouha-Hinglais et Simonnet atteignent un pourcentage de cas justes égal ou légèrement supérieur à celui obtenu par Ascheim et Zondek.

Cette réaction nécessite, comme la précédente, un nombreux élevage; de plus, le choix des animaux doit être fait

avec soin, car plus les souriceaux sont âgés moins ils réagissent, et si on les prend trop jeunes, ils n'ont pas une résistance suffisante.

Un léger inconvénient résulte de la nécessité de faire plusieurs prélèvements d'urine, car la réaction est longue, et les urines d'un premier prélèvement seraient corrompues. Une cause d'erreur réside dans le fait que l'hypertrophie des vésicules se produit parfois sous l'influence d'urine de non-gestante (Otto Neumann, puis Bock et Kraus). Bauer et Hallion ont de plus insisté sur la présence, exceptionnelle cependant, de quelques malformations anatomiques chez les souriceaux, pouvant faire penser à une réaction positive, d'où la nécessité d'utiliser, au moins trois animaux à chaque épreuve. Enfin, la réponse est tardive, dix jours environ.

RÉACTION DE BOURG.

Bourg proposa, en 1931, une nouvelle méthode, employant à la fois le rat mâle et le rat femelle d'un mois d'âge et pesant de 22 à 24 grammes.

Il injecte 1 cc. d'urine par jour et pendant quatre jours, et sacrifie les animaux le cinquième jour.

Cette méthode donne de 99 à 100 p. 100 de réponses justes, le mâle étant le meilleur réactif, la femelle servant le plus souvent de confirmation.

Cette réaction avantageusement modifiée, puisque la mortalité des animaux est très abaissée et sa réalisation assez facile, nécessite un délai important pour avoir une réponse (cinq jours); elle demande aussi un élevage important.

Enfin, les mêmes causes d'erreur signalées par Otto Neumann, Kraus et Bock et par Bauer et Hallion peuvent se manifester ici.

III. — Critique et conclusions.

Dans les débuts du diagnostic biologique de la grossesse, tant qu'on était obligé d'utiliser 4 à 5 souris impubères pour chaque test, ou même 3 souriceaux par épreuve, on se heurtait à une difficulté parfois très grande pour s'approvisionner en animaux convenables.

Quand on se rend compte que pour leurs recherches, Zondek et Ascheim ont utilisé plus de 12.000 souris impubères, il est facile d'imaginer sur quelles bases doit être installé un élevage de souris pour être apte à fournir à la première demande les élèves en quantité suffisante.

Chez le Professeur Borrel, à l'Institut d'Hygiène, à Strasbourg, on peut admirer un tel élevage, comprenant deux chambres séparées, pouvant recevoir chacune 5 à 6.000 souris.

Malgré la valeur des précautions hygiéniques, les soins d'un personnel spécialisé, il n'est pas rare qu'une épidémie ravage une des chambres, annihilant ainsi en quelques semaines des années d'études et d'efforts.

Dans l'impossibilité d'établir une semblable organisation, on se heurte pour l'achat à des prix souvent élevés et surtout à la rareté des animaux. En dehors de la question matérielle, les délais demandés pour la réponse, de quatre à dix jours, risquaient de gêner la demande, car gynécologues et accoucheurs qui, en suivant l'évolution naturelle, sont obligés d'attendre souvent des semaines, exigent d'un examen de laboratoire une tout autre rapidité pour le prendre en considération.

CHAPITRE II

METHODE DE DIAGNOSTIC DE LA GROSSESSE

PAR LE TEST LAPINE

(*Ascheim-Friedmann*).

Le test Ascheim-Friedmann semble, à l'heure actuelle, avoir résolu le problème; il est précoce, pratique et sûr; les techniques sont variables dans leurs modalités avec les expérimentateurs. Nous allons examiner les variations de ces techniques, puis nous décrirons la technique que nous utilisons à l'heure actuelle.

L'utilisation de la lapine comme animal réactif fut envisagée par Friedmann en 1929, puis par Martins en 1930. Son emploi pratique fut mis au point par Adèle Brouha (janvier 1931) et par Friedmann (mars 1931).

Nous nous rangerons à l'avis de Bourg, qui propose les noms d'Ascheim-Friedmann pour ce test, réunissant ainsi le nom de l'instigateur de la méthode et le nom de Friedmann, qui, le premier, proposa la lapine comme animal réactif.

PRINCIPE. — On injecte de l'urine à des lapines impubères ou à des adultes dont les ovaires sont au repos. Au bout de trente-six à quarante-huit heures, on examine les ovaires. Si l'urine injectée provient d'une femme enceinte, ces ovaires présentent des kystes hémorragiques en saillie tout à fait caractéristiques.

A quoi correspondent ces kystes hémorragiques ?

Chez la lapine normale, il est commun de trouver de tels kystes hémorragiques, comme l'ont signalé en particulier Dubreuil et Regaud, en mai 1909.

Le nombre de ces follicules peut être variable, leur aspect l'est de même, suivant que l'hémorragie est récente ou non. Les auteurs précédents ont pu montrer que le rut prolongé sans accouplement et sans rupture de follicule est une cause d'hémorragie folliculaire.

Ces kystes, dits abortifs ou méroxanthosomes, présentent au point de vue histologique une différence très nette avec les kystes folliculaires qui, eux, se termineront par un corps jaune.

L'injection d'urine de femme enceinte provoque chez la lapine l'apparition de ces kystes abortifs.

Quand on utilise la lapine impubère, une telle confusion ne peut se produire, mais on se heurte alors à la non-existence possible de follicules gênant ou empêchant la réaction d'être provoquée; avec la lapine adulte, pour éviter toute confusion, il faut pratiquer un isolement sérieux des animaux en expérience, ou bien utiliser la laparotomie exploratrice avant la première injection d'urine.

Il est indispensable de connaître toutes les variations macroscopiques et microscopiques des ovaires de lapine pour éviter toute cause d'erreur. Les travaux de Regaud et Dubreuil permettent de se mettre facilement au courant.

Les diverses techniques.

Pour pratiquer cette réaction, nous avons à notre disposition un certain nombre d'humeurs : urine, sang, salive, sueur, liquide céphalo-rachidien. /

Toutes ces humeurs ne conviennent pas au même titre pour la recherche du test de grossesse.

La salive et la sueur, difficiles à recueillir en quantité suffisante, ne contiennent que peu d'hormone. D'après Martha Trancu et Rainer, la salive contiendrait l'hormone à des doses dix fois moindres que l'urine.

Le liquide céphalo-rachidien a été étudié par Ehrhard, puis par Soule et Brown; les résultats obtenus refusent toute

valeur au test pratiqué avec le liquide céphalo-rachidien, celui-ci ne contenant pas d'hormone.

L'URINE.

L'urine est de beaucoup le liquide le plus employé jusqu'à présent. L'urine est, en effet, facile à recueillir, contient l'hormone en quantité.

Examinons les manières de la recueillir, de l'épurer s'il y a lieu, et de l'injecter.

1° *Prélèvement.* — Tous les auteurs sont d'accord pour recommander de prélever l'urine du matin, la patiente ayant bu le moins possible la veille au soir. Le prélèvement s'effectue avec ou sans sondage, celui-ci provoque parfois une polyurie nerveuse qui dilue l'urine.

L'urine est recueillie dans un flacon stérile, il suffit en général de prélever 40 à 50 cc.

2° *Conservation.* — L'urine est placée à la glacière à une température de 2 à 3 degrés au-dessus de 0. L'hormone est, en effet, détruite par la congélation et par un séjour prolongé (cinq à dix jours) à la température du laboratoire. A la glacière (2 à 3 degrés au-dessus de 0), l'urine conserverait toutes ses qualités pendant quinze jours.

3° *Antiseptiques.* — Afin de réduire le pouvoir toxique de l'urine, on peut filtrer sur bougie Berkefeld; c'est ce que faisaient Ascheim et Zondek après légère acidification. Parfois aussi, ils ajoutaient une goutte de tricrésol pour 50 cc. d'urine. Ces précautions ne sont plus guère employées depuis que l'on emploie la lapine, qui résiste mieux aux injections d'urine, d'autant que la filtration sur bougie peut faire disparaître une forte proportion d'hormone.

Pour empêcher le développement des germes, on peut mettre dans l'urine un petit cristal de thymol ou du xylol. Quand il s'agit d'urines purulentes à colibacilles, il semble que dans la plupart des cas les auteurs conseillent de ne pas les utiliser.

4° *Concentration*. — Zondek, en 1930, puis de nombreux auteurs, en particulier Eberson et Silverberg, en 1931, indiquèrent un moyen de concentration des urines trop diluées. Ils prennent environ 100 cc. d'urine, qu'ils traitent par 250 cc. d'alcool à 95 degrés. On place le mélange à la glacière pendant douze heures ou bien on centrifuge. Le précipité formé est lavé plusieurs fois avec 15 à 20 cc. d'éther, que l'on évapore dans le vide ou à faible température (35 degrés). Le précipité restant est dissous dans du sérum glucosé isotonique et injecté.

5° *Quantité d'urine injectée*. — Cette notion est variable et dépend essentiellement de la concentration urinaire, c'est pourquoi il est recommandé de prendre des urines du matin.

Un bon moyen d'apprécier la concentration urinaire est de prendre la densité de l'urine ou de doser la quantité d'urée contenue par litre; on a ainsi une base, et l'on injecte des quantités d'urine qui augmentent progressivement à mesure que la quantité d'urée est plus faible. Indépendamment de la concentration urinaire, les quantités d'urine injectée varient suivant les techniques : Adèle Brouha injectait 5 cc. d'urine par jour et pendant deux jours, ainsi que Friedmann; Bourg propose une seule injection de 12 à 20 cc.; de même, Tranchina pratique une seule injection de 12 à 15 cc.

DOSAGE QUANTITATIF DE L'HORMONE. — Brindeau, H. Hinglais et M. Hinglais ont pratiqué récemment le dosage quantitatif de l'hormone pour la lapine, l'unité étant « la dose d'hormone la plus faible déterminant une réaction ». Ils injectent des extraits hypophysaires dosés sur des souris mâles et femelles. En moyenne, la lapine pesant 1.600 grammes réagit à 15 unités souris, avec comme maximum 20 unités souris et comme minimum 10 unités souris. D'après Brindeau, H. Hinglais et M. Hinglais, l'urine de femme enceinte contient, quinze jours après le premier arrêt de règles, 6.000 à 8.000 unités souris par litre. Cette quantité augmente jusque vers le troisième mois de la grossesse, où elle atteint 15.000 unités souris par litre. Dans un cas de chorio-épithé-

liome, l'urine contenait 30.000 unités souris par litre, ce qui permit d'affirmer le diagnostic.

Il faut signaler que Brindeau, H. Hinglais et M. Hinglais n'ont pas obtenu de réponse en injectant 50 unités souris à 3 lapines pesant de 1.500 à 2.000 grammes.

VOIES D'INJECTION. — La voie sous-cutanée a été peu employée chez la lapine. La voie intrapéritonéale, employée au début par Adèle Brouha, ne fut pas continuée, les résultats étant trop tardifs. On utilise constamment la voie intraveineuse, qui est d'une réalisation facile dans la veine marginale de l'oreille des lapines.

LE SANG.

Sidall, en 1928, employa le sérum sanguin en injections sous-cutanées à des souris. Cette méthode, entre les mains de Mazer et Hoffmann, donna 17 p. 100 de réponses fausses.

Ascheim et Zondek injectent 0 cc. 5 à 1 cc. de sérum de femme enceinte et observent des résultats positifs; de même Fluhmann, en 1929.

Jusqu'en mars 1932, le sérum sanguin n'avait jamais été injecté dans les veines de la lapine pour le diagnostic biologique de la grossesse; T. K. Brown indiqua une technique permettant d'obtenir 100 p. 100 de cas justes.

En mai 1932, Soule reprit cette technique et arriva à un pourcentage de réponses exactes de 99 p. 100.

TECHNIQUE DE BROWN. — Le sang est recueilli par ponction veineuse et placé à la glacière pendant douze à vingt-quatre heures, le sérum frais étant toxique. On injecte 1 cc. de sérum par 600 à 700 grammes de poids dans les veines de la lapine.

On peut aussi concentrer le sérum par précipitation par l'alcool, puis par lavage à l'éther; le précipité restant est repris par du sérum glucosé isotonique.

CHOIX DES ANIMAUX. — Au début, on prenait des lapines impubères pesant de 600 à 1.000 grammes. L'emploi des

laparotomies exploratrices ou de l'isolement a permis d'utiliser des lapines adultes, qui réagissent mieux.

Soule dit avoir obtenu de nombreux résultats erronnés avec du sérum de femme manifestement enceinte avec des lapines pesant de 600 à 900 grammes.

Les lapines pesant de 1.500 à 2.000 grammes paraissent être les animaux de choix.

Il faut cependant tenir compte des lapines inaptes à réagir signalées par Brindeau, H. Hinglais et M. Hinglais.

MÉTHODES OPÉRATOIRES. — L'examen des ovaires se fait par deux méthodes opératoires, permettant la survie des animaux et leur emploi ultérieur.

Temps préparatoires. — Pour faciliter l'intervention, on a intérêt à débarrasser le champ opératoire des poils qui le couvrent. Goodale et Flanagan coupent les poils aux ciseaux et aseptisent avec de la teinture d'iode, qu'ils font pénétrer à l'aide d'une éponge. L'application de pâtes épilatoires nous paraît bien supérieure; elle laisse, en effet, une peau parfaitement glabre et facile à aseptiser.

L'animal est fixé par les quatre membres, à l'aide de liens, sur une planche. L'anesthésie à l'éther est généralement employée.

Laparotomie. — La peau est incisée sur la ligne médiane. L'incision part des mamelles inférieures et remonte vers le thorax sur une longueur de 3 centimètres. Le plan musculaire est incisé sur la ligne blanche, sur une longueur de 4 centimètres environ.

La lapine est alors placée en position verticale, la tête en bas; les ovaires sont examinés. On referme le plan musculaire à l'aide d'un surjet au catgut n° 0. La suture cutanée est réalisée par des agrafes de Michel. Voron et Pigeaud, de Lyon, prélèvent au cours de la laparotomie exploratrice un ovaire qui sert de témoin. La mortalité opératoire est faible : 3 p. 100, dont environ 2 p. 100 sont la part de l'anesthésie.

Voie latérale. — Adèle Brouha l'avait signalée; Goodale et Flanagan l'ont utilisée, et voici la description qu'ils en donnent :

L'animal endormi est fixé dans la position qu'il prend lorsqu'il est au repos. Une incision médiane dorsale de 4 centimètres est menée à deux travers de doigts au-dessus de l'articulation coxo-fémorale. On attire la peau du côté où l'on va intervenir d'abord. Les muscles sont incisés sur la ligne blanche lombaire, incision de 1 centimètre environ. Une fois le péritoine ouvert, on attire l'ovaire à l'aide d'un crochet. On peut extérioriser l'ovaire en le maintenant hors de la cavité abdominale, soit le replacer dans le péritoine.

On procède de même pour l'ovaire du côté opposé. L'ouverture musculaire est suturée au catgut, mais ce n'est pas indispensable, les hernies étant très rares. Cette opération demande une assez grande dextérité pour être faite rapidement. On est souvent gêné, car on ne rencontre pas directement l'ovaire, on attire alors l'utérus ou la trompe, qui conduisent peu à peu sur l'ovaire.

La mortalité opératoire est plus élevée : 6 à 7 p. 100, tenant en général à la plus grande durée de l'anesthésie.

DATE D'APPARITION DE LA RÉACTION SUR LES OVAIRES. — Les chiffres cités par les auteurs sont variables. Adèle Brouha a eu des réponses dix-huit heures après les injections. Il est prudent, dans la pratique, d'attendre quarante-huit heures avant d'examiner les ovaires.

Les recherches faites à Bordeaux ont permis à M. le Docteur Servantie de mettre au point la technique que nous allons décrire.

CHAPITRE III

NOTRE TECHNIQUE — NOS RESULTATS

Nous avons pu utiliser pour notre travail les résultats obtenus par le Docteur Servantie, tant dans sa clientèle qu'au laboratoire de Biologie de l'Hôpital Saint-André, de Bordeaux. Nous avons pu ainsi nous initier à la méthode pratiquée dans ce service, véritable centre de diagnostic de grossesse pour tous les hôpitaux de Bordeaux, et utiliser une statistique qui, au 1^{er} décembre 1932, repose sur plus de 200 réactions.

La technique que nous allons exposer est le fruit de patientes et nombreuses recherches, mais, grâce à la mise au point de tous ses détails, elle permet à l'heure actuelle de donner une réponse pour un diagnostic de grossesse aussi simplement que pour une réaction de Bordet-Wassermann. La progression constante des demandes est le meilleur témoignage de la considération accordée à cette réaction.

Technique de la réaction pratiquée avec l'urine.

L'urine à examiner est recueillie le matin dans un flacon stérile. Après toilette vulvaire, on fait émettre un premier jet, qui n'est pas recueilli, la patiente urinant ensuite dans le récipient stérile. Le sondage vésical doit être évité, il est en effet susceptible de déclencher une polyurie nerveuse, qui compromet la régularité de la réaction.

Lorsqu'il s'agit d'urine purulente, nous la traitons par la solution iodo-iodurée ordinaire jusqu'à coloration jaune; on

décolore ensuite, après un certain temps, par l'hyposulfite de soude.

Un dosage de l'urée est fait et fixe la dose qui doit être injectée, en moyenne 12 cc. Nous avons pu sans accident injecter 48 cc. d'urine en quatre injections de 12 cc., espacées de douze heures en douze heures.

La dose étant fixée, nous pratiquons, après chauffage léger de l'urine à 35 degrés environ, l'injection dans la veine marginale de la lapine. Afin de rendre cette réalisation plus facile, une goutte de xylol est déposée sur la veine.

Nous employons des lapines de 1.500 grammes environ, isolées du mâle pendant une semaine; si le moindre doute existe au sujet d'un coït antérieur, une laparotomie exploratrice est pratiquée.

Les urines sont alors placées à la glacière. Une deuxième injection est pratiquée vingt-quatre heures après.

L'animal est examiné au bout de quarante-huit heures après la première injection. L'examen des ovaires se fait par laparotomie médiane, après anesthésie à l'éther et épilation.

Cette opération est facile à conduire et très rapide. Les temps préparatoires : anesthésie, fixation de l'animal, épilation, durent six à sept minutes. L'intervention elle-même durant quatre à cinq minutes.

Les lapines supportent très bien cette opération, qui doit être conduite proprement, mais ne nécessite pas une asepsie rigoureuse. Nous n'avons jamais eu de cas de péritonite après nos interventions; par contre, les abcès de la paroi sont assez fréquents, mais ne compromettent pas la vie de l'animal; ils rendent seulement la réopération légèrement plus délicate et plus sanglante à cause des adhérences. Le mieux dans ces cas est d'enlever l'abcès, sans l'ouvrir, et de régulariser les lèvres de la plaie.

Nous avons pratiqué à plusieurs reprises la voie dorsale pour découvrir les ovaires; cette intervention est plus délicate que la laparotomie, elle exige un repérage très exact et

une grande dextérité, aussi est-elle à déconseiller dans la pratique courante. En effet, tandis qu'avec la laparotomie exploratrice on ne fait que regarder les ovaires sans y toucher, en opérant par la voie dorsale on traumatise plus ou moins les ovaires qui peuvent prendre une teinte rougeâtre qui gêne l'examen. La voie dorsale paraît surtout intéressante pour étudier la précocité d'apparition de la réaction, après extériorisation des ovaires.

Les lapines employées peuvent resservir dans un délai de trois à quatre jours si la réaction est négative, et au bout de trois semaines lorsque la réaction est positive. Nous avons opéré douze jours après avoir constaté une forte réaction positive, avec de nombreux kystes hématiques, une lapine qui a présenté des ovaires complètement revenus à l'état normal.

Résultats.

Cette technique, employée depuis plus d'un an, nous a permis d'obtenir les résultats suivants : Jusqu'au 1^{er} décembre 1932, 209 réactions de grossesse ont été pratiquées. Au début, avant l'application de la technique actuelle, quelques erreurs furent faites, dues en général à une urine trop diluée ou corrompue, comme nous allons l'indiquer plus loin.

Toutes les réactions pratiquées ont été faites sur demande du médecin, ce ne sont donc pas des recherches expérimentales que nous allons décrire, mais bien les résultats d'une pratique courante.

Pour faciliter l'exposition, nous examinerons d'abord les réactions demandées par les médecins et accoucheurs, puis celles demandées par les chirurgiens.

A. — RÉACTIONS DEMANDÉES PAR LES MÉDECINS OU ACCOUCHEURS.

Leur total est de 99 réactions; elles ont été demandées le plus souvent comme complément d'examen, la réponse servant à confirmer le diagnostic clinique.

Il est cependant des cas où la réaction a établi le diagnostic. Dans 3 cas, il s'agissait de femmes extrêmement adipeuses, « impossibles à examiner ». Dans l'un de ces cas (réaction n° 24), il s'agissait d'une femme énorme, présentant un retard de règles de sept mois, la clinique était impuissante à affirmer une grossesse.

La réaction pratiquée nous a montré un kyste franchement hématique sur un ovaire de la lapine, l'autre ovaire restant normal; par contre, l'utérus et le vagin étaient très fortement congestionnés et augmentés de volume; les trompes, énormes, atteignaient le diamètre d'un crayon. Cette réaction fruste sur les ovaires et retentissant fortement sur le reste du tractus génital est probablement due à la folliculine; elle confirme la raréfaction du prolan B et augmentation du prolan A vers la fin de la grossesse. La positivité de la réaction fut confirmée par un accouchement normal.

Dans 35 cas, la réaction a permis d'affirmer la mort de l'œuf au cours d'une grossesse dont l'évolution semblait ralentie ou arrêtée; tous ces cas ont été confirmés.

Une réaction (n° 30) pratiquée pour une jeune fille présentant un arrêt de règles de quinze jours donna une réaction positive et permit, grâce à ce diagnostic précoce, un mariage qui a réglé au mieux la position sociale de la future **maman**. Dans 8 cas, il s'agissait de femmes aménorrhéiques, la réaction demandée pour quelques signes subjectifs ou pour quelques indices découverts au cours d'un examen fortuit donna des réponses qui furent, par la suite, confirmées par l'évolution.

B. — RÉACTIONS DEMANDÉES PAR LES CHIRURGIENS.

Leur nombre s'élève à 110. Elles ont été faites dans le but de confirmer un diagnostic, d'indiquer la vie ou la mort de l'œuf, de voir s'il y a vraiment coexistence de grossesse avec une affection gynécologique. Nous nous bornerons à décrire les observations les plus démonstratives.

RÉACTION N° 62.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur GUYOT.)

Mme Henriette B..., 29 ans, multipare. Entre le 30 juin 1932 pour douleurs dans la fosse iliaque droite. On relève dans les antécédents un épisode douloureux dans le bas-ventre, à la fin des règles, le 17 juin 1932.

Examen. — Col ramolli, utérus mou, augmenté de volume, masse latéro-utérine droite douloureuse.

Le 4 juillet 1932, une première réaction est pratiquée : 2 injections de 12 cc. d'urine à 24 heures d'intervalle à une lapine du poids de 1.400 grammes.

Reprise le 6 juillet : « Réaction positive. Les phénomènes provoqués sur les ovaires sont très nets, mais semblent provoqués par une urine contenant très peu d'hormone. Est-ce une grossesse tout à fait au début ? Un œuf mort récemment ? »

Le traitement médical est appliqué.

Le 19 juillet 1932, nouvelle réaction : 2 injections de 12 cc. en deux jours à une lapine de 1.550 grammes.

Réponse : « Réaction négative. » Le laboratoire demande des renseignements sur la malade; voici la réponse : « Malade opérée le 26 juillet 1932, grossesse extra-utérine droite, fissurée, avec très peu de liquide dans le péritoine et gros kyste sanguin intra-tubaire; la mort de l'œuf a dû se produire au moment où la première réaction a été pratiquée. »

RÉACTION N° 46.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur SERVANTIE.)

Malade présentant un arrêt de règles de deux mois, avec pertes noirâtres, chocolat; au toucher, douleur dans le cul-de-sac droit, où l'on ne perçoit rien (grossesse extra-utérine ?). Deux injections de 10 cc. d'urine (urée 15 g. 8 p. 100) sont faites à une lapine de 1.300 grammes.

Réaction négative, confirmée par le retour de règles.

RÉACTION N° 44.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur GUYOT.)

Mme As..., 20 ans, retard de règles de six jours, pertes noirâtres, douleurs pelviennes à gauche, avec empâtement douloureux du Douglas.

Deux injections de 12 cc. d'urine (urée 13 g. 5 p. 1000) sont faites, à vingt-quatre heures d'intervalle, à une lapine de 1.550 grammes.

Réaction négative confirmée.

RÉACTION N° 52.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur GUYOT.)

Mme Henriette D..., 35 ans.

Hémorragies utérines importantes, en avance sur la date des règles; col mou, sein positif.

Deux injections de 10 cc. d'urine (urée 16 g. p. 1000) sont faites, à quarante-huit heures d'intervalle, à une lapine de 1.400 grammes.

Réaction négative confirmée.

Dans deux cas, la réaction a permis de fournir une indication précieuse pour affirmer le diagnostic de chorio-épithéliome consécutif à une môle hydatiforme.

RÉACTION N° 55.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur SERVANTIE.)

Demande de réaction pour : une malade ayant expulsé une môle hydatiforme il y a quarante-cinq jours; possibilité de chorio-épithéliome.

Urine pâle. On pratique deux injections de 15 cc. d'urine, à vingt-quatre heures d'intervalle, à une lapine de 1.600 grammes.

Réaction fortement positive.

Chorio-épithéliome confirmé par opérations et examen histologique.

RÉACTION N° 77.

(Docteur BOURSIER.)

Mme C..., Madeleine, 21 ans.

Demande de réaction pour : Possibilité de chorio-épithéliome secondaire à une môle curettée il y a deux mois. La malade présente des pertes sanglantes abondantes.

Deux injections de 12 cc. d'urine (13 g. p. 100 d'urée) en quarante-huit heures, à une lapine de 1.400 grammes.

Réaction fortement positive, confirmée par opération et examen histologique.

Depuis, une deuxième réaction a été négative.

CAS DOUTEUX ET ERREURS.

Sur 96 réponses positives, une seule nous a donné un résultat douteux. L'observation nous a été aimablement fournie par M. le Docteur Villar, chirurgien des hôpitaux; voici son exposé :

Mme L..., examinée le 21 mai 1932.

Mariée depuis le 21 mars, s'est toujours bien portée.

Règles normales jusqu'au mois de mai, où elles apparaissent avec cinq jours de retard et contiennent de petits caillots de sang noir. La malade vient consulter pour une douleur siégeant dans le bas-ventre, à droite.

Examen (le 21 mai). — Col. mou, l'utérus semble un peu augmenté de volume, il est mobile et non douloureux.

On perçoit dans le cul-de-sac droit une masse grosse comme un œuf, fixe, tendue et douloureuse; à gauche, rien de bien net.

Diagnostic. — Grossesse extra-utérine droite.

La malade est revue chez elle le 26 mai 1932. La tumeur paraît augmentée de volume, l'utérus est petit et refoulé à gauche. Entre à la clinique le 27 mai 1932.

Réaction pratiquée le 31 mai 1932 : trois injections de 8 cc.

d'urine, à douze heures d'intervalle, à une lapine de 1.600 grammes.

Réponse : « Réaction positive, plusieurs kystes hématiques sur les deux ovaires. »

Opération de la malade (le 2 juin 1932). — Dès le ventre ouvert, on se trouve en présence de deux kystes des ovaires : à droite, kyste du volume d'un petit melon, la trompe est étalée à sa surface; à gauche, kyste du volume d'un gros œuf.

L'ablation des annexes droites est pratiquée; à gauche, ouverture délibérée du kyste, résection cunéiforme de l'ovaire, suture au catgut. A noter que l'utérus, soigneusement examiné, est tout petit et « paraît d'une vacuité absolue ».

Suites opératoires. — Le soir de l'opération, apparition de pertes tout à fait normales d'apparence et de durée, comme des règles, sans coliques, et ne contenant pas de débris.

Le 10 juin, montée de lait bilatérale durant quinze jours.

Sortie guérie le 20 juin. Le 25 juin, nouvelle réaction de grossesse qui, elle, donne un résultat négatif. Remarquons que les règles ont réapparu le 2 juillet 1932, normales.

Examen histologique des kystes ovariens de la malade (Docteur Bonnard). — « Il s'agit de corps jaunes en formation, de grosseur énorme, menstruels ou gestatifs, cytologiquement exempts d'altérations, leur dimension exagérément anormale doit retenir l'attention. »

Ici donc, la réponse du laboratoire s'oppose à la clinique; toutes les garanties avaient été prises, la lapine ayant subi une laparotomie exploratrice, examen soigneux des ovaires après les injections. S'agit-il d'une grossesse, comme le pense le laboratoire? La réaction a-t-elle été produite par un excès de folliculine due aux kystes ovariens de la malade, comme pense le chirurgien? La question est délicate à résoudre. Cette observation sera publiée sous peu par M. le Docteur Villar à la Société de Chirurgie de Paris.

Sur 113 réponses négatives, 2 erreurs ont été constatées : l'une, faite tout au début (réaction n° 8), est due vraisemblablement à l'insuffisance de la dose d'urine; il s'agissait en

effet d'une urine de la journée recueillie par sondage vésical.

Dans l'autre cas (réaction n° 56), l'urine à examiner provenait de 200 kilomètres et, à son arrivée au laboratoire, était trouble et dégageait une forte odeur ammoniacale. On pratiqua après acidification et filtration une première injection de 12 cc., et vingt-quatre heures après une 2^e injection de 9 cc. à une lapine de 1.300 grammes.

La réaction négative fut infirmée par la clinique.

Depuis que le dosage d'urée est pratiqué systématiquement et que les urines purulentes ou trop chargées en microbes sont traitées par la solution iodo-iodurée, nous avons toujours obtenu des résultats confirmés. Nous avons été amené à pratiquer des doses considérables d'urine; dans 2 cas d'urine diluée (urée 8 g. 5 p. 1.000), nous avons pratiqué 4 injections à douze heures d'intervalle, de 12 cc. chacune. Nous avons ainsi obtenu des résultats positifs.

Une cause d'erreur importante tient à l'interprétation de l'examen des ovaires.

Nous avons, dans un cas (réaction n° 10), obtenu une première réponse consistant dans la présence d'un seul kyste du volume d'une tête d'épingle, franchement hématique sur l'ovaire droit, l'ovaire gauche était normal. Malgré la laparotomie exploratrice préalable, une deuxième réaction fut faite avec une autre lapine et donna un résultat nettement positif.

Dans un autre cas, un seul ovaire avait réagi, était bourré de gros kystes hématiques en saillie, alors que l'autre était normal. D'où la nécessité d'examiner les deux ovaires avec soin, lors de la laparotomie exploratrice et lors de l'examen après injection.

En résumé, sur 209 demandes de réaction, 2 réponses ont été erronées et infirmées par l'évolution, 1 réponse est douteuse; ce qui nous donne un pourcentage de cas justes de l'ordre de 98,79 p. 100.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTICS DE GROSSESSE PRATIQUES AVEC LE SÉRUM SANGUIN

Nous avons utilisé le sérum sanguin pour la recherche du test de grossesse dans vingt cas. Au début, nous avons pratiqué des injections intrapéritonéales de sérum provenant de femmes manifestement enceintes, préalablement conservé vingt-quatre heures à la glacière, puis centrifugé. Une seule injection de 3 centicubes était faite à des lapines pesant 1.500 grammes environ. L'examen des ovaires a eu lieu à la quarante-huitième heure. Le tractus génital apparaissait fortement congestionné, les ovaires présentant de très petits kystes saillants et rosés. Pour être franche, la réaction demande trois ou quatre jours d'intervalle entre l'injection de sérum et l'examen des ovaires.

Recherchant une réaction rapide, nous avons injecté dans les veines des lapines du sérum (3 cc.) dilué avec une solution isotonique de glucose (7 cc.); nous avons réalisé ces injections sur deux lapines, qui sont mortes douze heures et dix-huit heures après l'injection; aucune réaction n'était visible sur les ovaires.

Dans le but d'éviter ces accidents, nous avons, comme l'indiquent Pagniez et Koang, traité le sérum par l'éther, afin de le rendre moins toxique. Nous avons alors utilisé la technique suivante, sur les conseils de M. Servantie :

Technique.

Le sang prélevé par ponction veineuse (10 cc. environ) est recueilli dans un tube stérile et placé à la glacière pendant vingt-quatre heures. Le sérum est décanté, puis centrifugé.

On prend environ 3 à 4 cc. pour une lapine de 1.500 grammes; on traite alors par 10 cc. d'éther en agitant plusieurs fois. L'éther est décanté ou évaporé à chaud (30 degrés).

Le sérum restant est dilué avec 7 à 8 cc. de sérum glucosé isotonique et injecté après chauffage à 35 degrés environ dans la veine marginale de la lapine. Une seule injection suffit. Elle doit être poussée lentement.

L'examen des ovaires a lieu trente-six à quarante-huit heures après l'injection.

Au cours des expériences faites selon cette technique, nous n'avons jamais eu de décès. Nous avons pu réinjecter à dix jours d'intervalle deux lapines qui avaient présenté une réaction négative, sans provoquer de shock.

Résultats.

OBSERVATION I.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur GUYOT.)

Mme L... (Marie-Louise), 39 ans, entre à l'hôpital parce qu'elle souffre du ventre du côté gauche; absence de règles depuis un mois.

A l'examen : col ramolli; corps augmenté de volume; une masse est perceptible dans le cul-de-sac postérieur.

Demande de réaction pour hématocele rétro-utérine ou utérus gravide en rétroflexion.

Le 21 octobre 1932, injection de 3 cc. de sérum traité par l'éther et dilué dans 7 cc. de solution isotonique de glucose, à une lapine de 1.650 grammes.

Le 23 octobre 1932, examen des ovaires par laparotomie médiane.

Sur les deux ovaires, plusieurs gros kystès hémorragiques, violet noir, saillants.

Réaction franchement positive, confirmée par une réaction avec l'urine et par l'évolution.

OBSERVATION II.

Mme T... (Jeanne), 35 ans, les règles manquent depuis deux mois; la malade entre pour des douleurs dans le bas-ventre.

Le 23 octobre, injection de 3 cc. de sérum traité par l'éther et dilué, à une lapine de 1.750 grammes.

Examen des ovaires (le 27 octobre). — Présence de kystes hémorragiques nets sur les deux ovaires.

Réaction positive. Depuis, la grossesse évolue normalement.

OBSERVATION III.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur GUYOT.)

Mme R... (Suzanne), 49 ans; entre le 21 octobre 1932 parce qu'elle souffre dans tout le bas-ventre; les dernières règles manquent.

Examen. — Col repoussé à gauche. gros empâtement annexiel droit, fixé, douloureux; le col utérin n'est pas isolable.

Le 25 octobre, injection de 3 cc. de sérum traité par l'éther et dilué à une lapine de 1.450 grammes.

Examen des ovaires (le 27 octobre). — Ovaires normaux.

Réaction négative, confirmée par intervention chirurgicale sur la malade : annexite droite.

Nous avons recherché la réaction de grossesse avec le sérum chez des femmes manifestement enceintes. Ces observations sont dues à l'obligeance de M. le Professeur Andérodias.

OBSERVATION IV.

Mme G... (Odette), 35 ans. Grossesse reconnue.

Une lapine de 1.500 grammes reçoit une injection de 3 cc. de sérum traité par l'éther et dilué.

Examen des ovaires. — Nombreux kystes hémorragiques sur les deux ovaires.

Réaction positive.

OBSERVATION V.

Z..., Romana, 28 ans, grossesse reconnue.

Injection de 3 cc. 5 de sérum purifié par l'éther et dilué à une lapine de 1.550 grammes. Les ovaires montrent de nombreux kystes.

Réaction positive.

OBSERVATION VI.

Mme D... (Albertine), 36 ans, grossesse reconnue.

Injection de 3 cc. de sérum traité par l'éther et dilué à une lapine de 1.750 grammes; nombreux kystes hématiques sur les deux ovaires.

Réaction positive.

OBSERVATION VII.

Mme N... (Alice), 22 ans, grossesse reconnue.

Injection de 2 cc. de sérum traité par l'éther et dilué à une lapine de 1.800 grammes; présence de kystes noirs sur les deux ovaires.

Réaction positive.

OBSERVATION VIII.

Mme C... (Madeleine), 32 ans.

Malade opérée il y a un mois de chorio-épithéliôme consécutif à une môle hydatiforme.

Injection de 3 cc. de sérum traité par l'éther et dilué à une lapine de 1.600 grammes.

Examen des ovaires. — Ovaires normaux.

Réaction négative, confirmée par la réaction avec l'urine.

OBSERVATION IX.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur SERVANTIE.)

Mme C... (Paulette), 22 ans.

Aménorrhée, col mou, utérus augmenté de volume.

Injection de 3 cc. 5 de sérum traité par l'éther et dilué à une lapine de 1.750 grammes.

Examen des ovaires. — Ovaires présentant de nombreux kystes hématiques.

Réaction positive, confirmée par la réaction avec l'urine et par l'évolution.

OBSERVATION X.

Mme K... Douleurs dans le bas-ventre. Annexite et grossesse?

Injection de 4 cc. de sérum traité par l'éther et dilué à une lapine pesant 1.550 grammes. Ovaires normaux.

Réaction négative, confirmée par la réaction avec l'urine.

OBSERVATION XI.

Mme S..., femme ayant accouché il y a trois mois; depuis, pas de règles, quelques signes subjectifs de grossesse.

Injection, à une lapine de 1.600 grammes, de 3 cc. de sérum traité par l'éther et dilué.

Examen des ovaires. — Normaux.

Réaction négative, confirmée par la réaction avec l'urine.

OBSERVATION XII.

Mlle B... (Madeleine). Règles irrégulières, col mou, utérus normal, grossesse ou fibrome?

Injection de 3 cc. de sérum traité par l'éther et dilué à une lapine de 1.550 grammes.

Examen des ovaires. — Normaux.

Réaction négative, confirmée par la réaction avec l'urine.

OBSERVATION XIII.

Mme X... Hémorragies utérines, avortement, œuf mort?

Injection de 4 cc. de sérum traité par l'éther et dilué à une lapine de 1.950 grammes.

Examen des ovaires. — Normaux.

Réaction négative, confirmée par la réaction avec l'urine.

OBSERVATION XIV.

Mme J... (Marcelle), 26 ans. Retard de règles de deux mois.

Injection de 3 cc. de sérum traité par l'éther et dilué à une lapine de 1.450 grammes.

Examen des ovaires. — Normaux.

Réaction négative, confirmée par le retour des règles

OBSERVATION XV.

Mme B... (Jeanne), 25 ans. Retard de règles de quinze jours, signes subjectifs de grossesse.

Injection de 3 cc. de sérum traité par l'éther et dilué à une lapine de 1.600 grammes.

Examen des ovaires. — Nombreux kystes hématiques.

Réaction positive, confirmée par la réaction avec l'urine.

OBSERVATION XVI.

Mme B... (Yvette), 33 ans. Accouchement il y a trois mois, pas de règles, signes subjectifs de grossesse.

Injection de 4 cc. de sérum traité par l'éther et dilué à une lapine de 1.700 grammes.

Examen des ovaires. — Normaux.

Réaction négative, confirmée par la réaction avec l'urine.

OBSERVATION XVII.

Mme L..., 35 ans.

Môle hydatiforme expulsée il y a trois mois, possibilité de chorio-épithéliome.

Injection de 3 cc. de sérum traité par l'éther et dilué à une lapine de 1.500 grammes.

Examen des ovaires. — Normaux.

Réaction négative, confirmée par la réaction avec l'urine.

OBSERVATION XVIII.

Mme R... Grossesse ou fibrome?

Injection, à une lapine de 1.700 grammes, de 4 cc. de sérum traité par l'éther et dilué.

Examen des ovaires. — Nombreux kystes hématiques sur les deux ovaires.

Réaction positive, confirmée par la réaction avec l'urine.

OBSERVATION XIX.

Mlle C..., 21 ans. Retard de règles de un mois, signes subjectifs de grossesse, métrorragies.

Première réaction : 3 cc. de sérum traité par l'éther et dilué sont injectés à une lapine de 1.650 grammes.

Examen des ovaires. — Nombreux kystes hématiques.

Réaction positive, confirmée par la réaction avec l'urine.

Les hémorragies continuent, et on constate l'expulsion de débris d'œuf; dix jours après, on pratique une deuxième réaction avec le sang et l'urine qui sont toutes deux négatives.

OBSERVATION XX.

Mme E... (Suzanne), 21 ans.

Les dernières règles manquent, métrorragies abondantes. Le sang est prélevé le 19 octobre 1932. Dans la nuit qui suit, forte hémor-

ragie utérine avec coliques; on ne remarque pas de débris d'œuf dans le sang épanché.

Le 21 octobre, injection, à une lapine de 1.600 grammes, de 3 cc. de sérum convenablement traité : réaction positive.

Le 25 octobre, on fait une réaction avec l'urine : réaction négative.

Intervention chirurgicale dix jours après, soit quinze jours après la réaction avec le sang. On trouve une tumeur infectée de la trompe gauche, un abcès purulent dans le Douglas; il n'y a plus de réaction ovarienne. L'utérus est vide. Y a-t-il eu grossesse?

Ces 20 réactions pratiquées à l'aide du sérum sanguin nous ont fourni 19 réponses justes et une douteuse. Nous avons donc un pourcentage de cas justes d'au moins 95 p. 100.

Le sérum sanguin peut donc être employé pour le diagnostic précoce de la grossesse. La technique que nous avons employée ne provoque aucun accident chez les lapines si l'injection est poussée lentement.

Nous avons pu, dans deux cas, réinjecter avec du sérum des lapines qui avaient déjà reçu une première injection, sans provoquer de choc.

L'emploi du sérum permet de ne faire qu'une seule injection à la lapine. De plus, le prélèvement de sang peut se faire à n'importe quel moment de la journée, ce qui permet la recherche de l'hormone chez une femme au cours d'une simple consultation.

Dans les cas d'urine diluée ou contenant trop de germes, le sérum sanguin pourrait être utilisé, permettant d'éviter ainsi les causes d'erreurs dues à l'urine.

Enfin, l'injection de doses de sérum plus importantes pourrait, peut-être, permettre une réaction d'apparition précoce, utile dans les cas urgents.

CONCLUSIONS

I. — La méthode biologique de diagnostic précoce de la grossesse, par la recherche des hormones spécifiques qui apparaissent dans les liquides de l'organisme dès les premiers jours après la fécondation, donne des résultats d'une valeur incontestable.

Nous pouvons apporter notre adhésion sans réticences, en nous basant sur une statistique de *plus de deux cents résultats*, dans laquelle le pourcentage d'erreurs n'atteint pas 2 p. 100. Il est hors de doute, d'ailleurs, qu'une connaissance de plus en plus approfondie de la technique doit permettre d'éliminer ces résultats aberrants.

II. — En utilisant la lapine comme test animal, on transforme une réaction réservée jusqu'ici à certains laboratoires spécialement outillés, en réaction à la portée de tout praticien. Nous avons essayé de montrer que nous avons là une méthode spécifique, rapide dans ses réponses et sûre, de diagnostic de la grossesse.

La technique que nous avons utilisée et que nous décrivons dans tous ses détails permet de se mettre à l'abri du plus grand nombre d'erreurs.

Elle permet d'utiliser l'urine, d'en vérifier la concentration et d'injecter même des urines purulentes à colibacilles.

III. — Dans vingt observations, nous avons étudié en même temps la réaction, sur la lapine, de l'urine et du sérum sanguin de la même patiente.

Les résultats obtenus sont concordants, sauf dans un cas, où un doute reste sur la présence ou non de grossesse.

Nous avons pu mettre au point une technique nous permettant d'injecter à la lapine jusqu'à cinq centimètres cubes de sérum en une fois sans produire de chocs mortels.

On peut donc utiliser le sang comme l'urine pour la recherche du diagnostic de grossesse en pratiquant une seule injection de sérum sanguin à la lapine.

VU : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER

Le Président,

J. ANDERODIAS

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 12 décembre 1932.

Le Recteur de l'Académie.

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMANTIADÉS. — Thèse Paris, 1931.
- ANDÉRODIAS (J.). — La puériculture, janv. 1931, p. 8.
- AMMON (V.). — *Zent. f. Gyn.*, n° 12, mars 1931, p. 1122.
- ASCHEIM. — *Zeitschr. f. artztl. Fortbildung*, 1929, 1-5-9.
- *Klin. Wochenschr.*, 1930, n° 6, p. 245-248.
- *Klin. Wochenschr.*, 1930, n° 9, p. 245-248.
- *Archiv. f. Gyn.*, 1927, p. 132.
- *Zeut. f. Gyn.*, 1929, 53-15.
- ASCHEIM et ZONDEK. — *Klin. Wochenschr.*, 1928, n°s 1, 8, 9.
- *Klin. Wochenschr.*, 22 et 29 juill. 1928, n°s 30 et 31.
- BARBANTI-SILVA. — *Monitore Obstetrico Gineco*, déc. 1931, p. 660.
- BAR et ECALLE. — *Arch. mens. d'obst. et de gyn.*, juill. 1919, p. 372.
- BOUC. — Thèse Bordeaux, 1931.
- BOURG. — *C. R. Soc. de biol.*, 1929, CII, p. 592.
- *C. R. Soc. de biol.*, 1930, CIII, p. 916-918.
- *C. R. Soc. de biol.*, 1930, CIV, p. 107-109.
- *C. R. Soc. de biol.*, 1930, CIV, p. 1048.
- *Arch. de méd. expér.*, 1930, p. 6-119.
- *Rev. franç. de gyn. et obst.*, 1931, p. 26-65.
- *Arch. de biol.*, 1931, p. 41-245.
- *C. R. Soc. de biol.*, 1931, p. 106 et 926 et p. 108-216.
- *Soc. clin. des hôp.*, séance du 10 oct. 1931.
- *Soc. clin. des hôp.*, séance du 11 juin 1932.
- *Bruxelles médical*, 27 nov. 1930.
- BRÉMOND (E.). — *Montpellier médical*, 15 juin 1932.
- BROOKE (P.), OHLAND et FORST (A.). — *Amer. journ. of Obst. and Gyn.*, n° 1, janv. 1932.

Nous avons pu mettre au point une technique nous permettant d'injecter à la lapine jusqu'à cinq centimètres cubes de sérum en une fois sans produire de chocs mortels.

On peut donc utiliser le sang comme l'urine pour la recherche du diagnostic de grossesse en pratiquant une seule injection de sérum sanguin à la lapine.

Vu : *Le Doyen,*
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER
Le Président,
J. ANDERODIAS

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux. le 12 décembre 1932.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMANTIADÉS. — Thèse Paris, 1931.
- ANDÉRODIAS (J.). — La puériculture, janv. 1931, p. 8.
- AMMON (V.). — *Zent. f. Gyn.*, n° 12, mars 1931, p. 1122.
- ASCHEIM. — *Zeitschr. f. artztl. Fortbildung*, 1929, 1-5-9.
- *Klin. Wochenschr.*, 1930, n° 6, p. 245-248.
- *Klin. Wochenschr.*, 1930, n° 9, p. 245-248.
- *Archiv. f. Gyn.*, 1927, p. 132.
- *Zeut. f. Gyn.*, 1929, 53-15.
- ASCHEIM et ZONDEK. — *Klin. Wochenschr.*, 1928, n°s 1, 8, 9.
- *Klin. Wochenschr.*, 22 et 29 juill. 1928, n°s 30 et 31.
- BARBANTI-SILVA. — *Monitore Ostetrico Gineco*, déc. 1931, p. 660.
- BAR et ECALLE. — *Arch. mens. d'obst. et de gyn.*, juill. 1919, p. 372.
- BOUC. — Thèse Bordeaux, 1931.
- BOURG. — *C. R. Soc. de biol.*, 1929, CII, p. 592.
- *C. R. Soc. de biol.*, 1930, CIII, p. 916-918.
- *C. R. Soc. de biol.*, 1930, CIV, p. 107-109.
- *C. R. Soc. de biol.*, 1930, CIV, p. 1048.
- *Arch. de méd. expér.*, 1930, p. 6-119.
- *Rev. franç. de gyn. et obst.*, 1931, p. 26-65.
- *Arch. de biol.*, 1931, p. 44-245.
- *C. R. Soc. de biol.*, 1931, p. 106 et 926 et p. 108-216.
- Soc. clin. des hôp., séance du 10 oct. 1931.
- Soc. clin. des hôp., séance du 11 juin 1932.
- *Bruxelles médical*, 27 nov. 1930.
- BRÉMOND (E.). — *Montpellier médical*, 15 juin 1932.
- BROOKE (P.), OHLAND et FORST (A.). — *Amer. journ. of Obst. and Gyn.*, n° 1, janv. 1932.

BROUHA et SIMONNET. — *Gyn. et Obst.*, 1931, 24-42.

— *C. R. de Soc. de biol.*, 1928, XCIX, p. 759, 1769, 1384.

— *C. R. de Soc. de biol.*, 1929, CI, p. 368.

— *C. R. de Soc. de biol.*, 1930, CIII, p. 661.

— *Liège médical*, 1928, n° 44.

— *Gyn. et Obst.*, 1929, XX, n° 2, p. 129-189.

— *C. R. Assoc. des physiol.*, III^e réunion, 8-11 avril 1929, p. 53-57.

BROUHA (A.). — *C. R. Soc. de biol.*, 106, 6, 1931. *Paris médical*, 23 mai 1931, n° 21, p. 496.

— *Bruxelles médical*, 3 juin 1932, n° 32, 12^e année.

BROUHA (L.). — Fonction sexuelle de l'hypophyse. Congrès de Liège, 1930.

— Congrès de gyn. et obst. de Bruxelles, octobre 1929.

BRINDEAU. — *C. R. Soc. de gyn. de Paris*, séance du 7 janv. 1930.

— *Pratique des accouchements*, t. I, 1927.

BRINDEAU, HINGLAIS (H.) et HINGLAIS (M.). — *C. R. Soc. de biol.*, 12 novembre 1932, p. 582. *Gyn. et obst.*, mars 1932, p. 177.

BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET. — *Bull. Acad. méd. de Paris*, séance 28 janv. 1930, t. CIII, n° 4, p. 150-160.

— *Paris médical*, 10 mars 1930.

— *Presse médicale*, 1^{er} févr. 1930, n° 10.

— *Gyn. et obst.*, t. XX, nov. 1929.

BROWN (T. K.). — *Am. Journ. of Obst. and Gyn.*, mars 1932, n° 3.

CANDELA. — *Archiv. di Obst. et Gin.*, n° 7, juill. 1931.

CANTON. — *Arch. de méd. nav.*, t. IV, 1932.

CHEVASSU (M.). — *Bull. et mém. Soc. chir. de Paris*, 1931, p. 1644.

DESNOYERS. — *Journal des accouchements*, mars 1932, n° 3, 11^e année.

DOUGLAS (M.). — *The journ. of the Am. Med. Assoc.*, n° 6, août 1929, p. 443.

DUBREUIL (G.) et REGAUD (Cl.). — *C. R. Soc. de Biologie* (22 mai 1909), t. LXVI, p. 829.

— *C. R. Soc. de Biologie* (28 décembre 1907), t. LXIII, p. 780.

- EHRHARDT. — *Klin. Woch.*, 29 oct. 1929, p. 2044-2047.
— *Munch. Méd. Woch.*, 1929, n° 30, p. 1246.
— *Zent. f. Gyn.*, 1930, 54, p. 1538, 1947.
— *Deutsche Méd. Woch.*, 1930, 156, p. 917.
- ENGLE. — *Anat. Record*, 1921, 21-62.
- EVANS et LONG. — *Anat. Record*, 1921, 21-62.
- FELS. — *Zentral. f. Gyn.*, 1930, 54, p. 2191.
- FIEUX et MAURIAC. — *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 1910,
p. 329.
- FRIEDMANN. — *Amer. Journ. physiol.*, 90-617, 1929.
- FRIEDMANN et LAPHAM. — *Am. Journ. of Obst. and Gyn.*, janvier
1932, p. 112.
- GÉRARD. — La consultation, juin et juill. 1930.
- GOODALE et FLANAGAN. — *The Journ. of laboratory and clinical
medicine*, oct. 1932, p. 58.
- HARDE, HENRI et BATIER. — *C. R. Soc. de bil.*, 1929, C, p. 491.
- HINGLAIS. — *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 9 juill. 1931.
— *Journ. de méd. franç.*, janv. 1931, XX, n° 1, p. 16.
— *L'hôpital*, août 1930, p. 502.
- KRAUL et RIPPEL. — *Zent. f. Gyn.*, 1929, n° 1, 22-26.
- KREIS. — *Revue franç. de gyn. et obst.*, mars 1930, juin 1931.
- LAURENT (C.). — *C. R. Soc. de biol.*, 1930, 11, p. 104-115.
- LE LORIER. — *Revue franç. de gyn. et obst.*, n° 6, juin 1931.
- LETULLE. — *Presse médicale*, 29 avril 1932.
- LOURIA et ROSENZWEIG. — *The journ. of Am. Medic. Assoc.*, 1928,
91, p. 1988.
- MARTHA TRANAU et RAINER. — *Zent. f. Gyn.*, t. LV, n° 25, 20 juin
1931.
- MAKS KARZ. — Thèse Paris, 1931.
- MARK (H.). — *Amer. journ. of obst. and gyn.*, 20, p. 670, 1930.
- MAZER et HOFFMAN (J.). — *The journ. of Am. Medic. Assoc.*, t. XCVI,
4 janv. 1931.
- MAGATH et RANDALL. — *The journ. of Am. Med. Assoc.*, 6 juin 1931,
n° 26.
- MAHON. — *Journ. de méd. de Bordeaux*, n° 8, 20 mars 1932, p. 229.

- MAURIAC. — Réunion biologique de Bordeaux, 3 mai 1910.
- MARTINS et FABIO. — *C. R. Soc. de biol.*, 1930, CV, p. 591.
- NIELSEN (H.). — *Ugesk f. Læger*, 92, juill. 1930, p. 721.
- NEUMANN. — *Zent. f. Gyn.*, t. IV, n° 25, 20 juin 1931.
- PAGNIEZ et KOANG. — *Soc. de biol.*, 2 juill. 1932.
- PERALTA RAMOS et ROTH. — *Revue sud-américaine*, t. I, n° 1, janv. 1930.
- PHILIPP. — *Zent. f. Gyn.*, 1930, 54, p. 1858 et 3082.
- *Zent. f. Gyn.*, 1930, 54, p. 450 et 2754.
- PIÉCHAUD, SERVANTIE et BOUC. — *Journ. de méd. de Bordeaux*, 27 mars 1931.
- POLLART (R.). — *La médecine française*, 20 oct. 1931, n° 20, p. 366.
- *La gynécologie*, 30^e année, nov. 1931, déc. 1931.
- *Bruxelles médical*, 4 oct. 1931.
- PROUST (R.). — *Bull. et mém. Soc. chir. de Paris*, 1931, p. 1650.
- REBB. — *Gyn. et Obst.*, 1929, XX, p. 491.
- RIVOIRE. — *Presse médicale*, 22 avril 1931, p. 587.
- *Presse médicale*, 29 avril 1931, p. 621.
- RISACHER. — *Ann. de fac. méd. franç. de Beyrouth*, 1^{re} année, n° 2, mars 1932.
- SERVANTIE. — *Journ. de méd. de Bordeaux*, 20 mars 1932, p. 226.
- SIDDAL. — *The Journ. of Am. Med. Assoc.*, n° 11, 15 sept. 1928, et n° 90, 4 févr. 1928.
- SMITH et ENGLE. — *Am. Journ. of anat.*, 1927, 28-40, p. 159.
- SOULE et BROWN. — *Am. Journ. of Obst. and Gyn.*, janv. 1932, p. 44.
- SOULE. — *Am. Journ. of Obst. and Gyn.*, mai 1931.
- SVEND. — *C. R. Soc. de biol.*, 1930, CIV, p. 495.
- TRANCHINA. — *Technica e diagnostica di laboratoria*, mars 1932.
- WILSON et CORNER. — *Am. Journ. of Obst. and Gyn.*, oct. 1931, n° 14.
- ZONDEK. — *Klin. Wochenschrift*, 1930, n° 21.
- *Zent. f. Gyn.*, n° 15, avril 1931, p. 1559.

